

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE  
INSTITUT NATIONAL  
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE  
PARIS

(11) N° de publication :  
(A n'utiliser que pour  
le classement et les  
commandes de reproduction.)

**2.023.940**

(21) N° d'enregistrement national :  
(A utiliser pour les paiements d'annuités,  
les demandes de copies officielles et toutes  
autres correspondances avec l'I.N.P.I.)

**69.40248**

# DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

1<sup>re</sup> PUBLICATION

(22) Date de dépôt..... 21 novembre 1969, à 17 h.  
(41) Date de la mise à la disposition du  
public de la demande..... B.O.P.I. — « Listes » n° 30 du 21-8-1970.

(51) Classification internationale (Int. Cl.).... **C 07 c 127/00//A 01 n 9/00, 23/00.**  
(71) Déposant : Société dite : **FARBENFABRIKEN BAYER AKTIENGESELL-**  
**SCHAFT, résidant en République Fédérale d'Allemagne.**

Mandataire : Simonnot, Rinuy, Santarelli.

(54) **N-fluoracétylamino-méthyl-urées et procédé pour leur fabrication.**

(72) Invention :

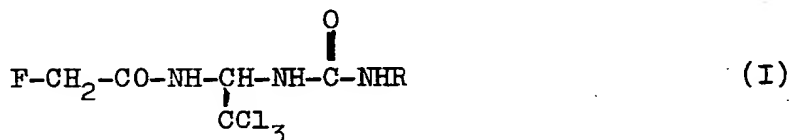
(33) (32) (31) **Priorité conventionnelle : Demande de brevet déposée en République Fédé-**  
**rale d'Allemagne le 22 novembre 1968, n° P 18 10 293.7 au nom**  
**de la demanderesse.**

La présente invention concerne de nouvelles N-fluoracétylamino-méthyl-urées, qui possèdent des propriétés rodenticides sélectives, ainsi qu'un procédé pour leur fabrication.

On a déjà fait connaître l'utilisation, pour combattre des souris à courte queue, de rodenticides comme le monofluoracétate de sodium, le monofluoracétamide, le 1,2,3,4,10,10-hexachloro-exo-6,7,-époxy-1,4,4a,5,6,7,8,8a-octahydro-1,4,5,8-endo,endo-diméthane-naphtalène, le camphène chloré et la 2-chloro-4-méthyl-6-diméthyl-amino-pyrimidine. Ces substances présentent, en moyenne, une toxicité approximativement égale pour tous les êtres à sang chaud, donc par exemple aussi pour les genres d'oiseaux utiles, et elles constituent un réel danger pour l'ensemble des animaux sauvages, lorsqu'on applique ces substances pour lutter contre les souris à courte queue.

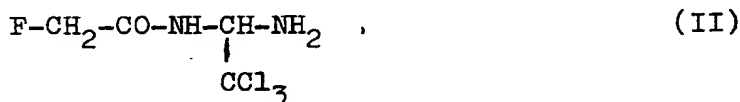
On a en outre fait connaître la possibilité d'appliquer des aminaux fluoracétylés pour lutter contre les souris à courte queue (voir le brevet français n° 1.451.881 ou le brevet belge n° 671.359). Ces substances sont également relativement toxiques pour les oiseaux.

La Demanderesse vient de trouver que les nouvelles N-fluoracétylamino-méthyl-urées de formule :



(où R représente un reste alkyle éventuellement substitué ou un reste aryle éventuellement substitué) présentent des propriétés rodenticides sélectives.

La Demanderesse a trouvé en outre que l'on obtient les N-fluoracétylamino-méthyl-urées de formule (I) en faisant réagir le fluoracétylamino-trichlorométhyl-aminométhane de formule :



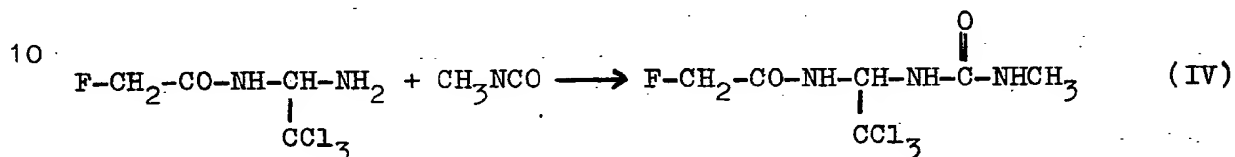
avec des isocyanates de formule :



(où R a le sens précité).

On doit considérer comme particulièrement surprenant le fait que les urées selon la présente invention ont un pouvoir rodenticide sélectif supérieur à celui des rodenticides antérieurement connus.

La réaction selon la présente invention peut, dans le cas de l'utilisation de l'isocyanate de méthyle, être représentée par le schéma suivant de formules :



Les substances de départ à utiliser sont déjà connues. Les isocyanates à utiliser comme réactifs sont nettement caractérisés par la formule (III). R représente, de préférence, un groupe alkyle ayant 1 à 4 atomes de carbone, qui peut être éventuellement substitué par un halogène, comme un atome de brome, de fluor ou de chlore, et/ou par un groupe alcoxy ayant 1 à 4 atomes de carbone. En outre, R peut représenter de préférence un groupe phényle, qui peut être substitué éventuellement par un groupe alkyle ayant 1 à 4 atomes de carbone, alcoxy ayant 1 à 4 atomes de carbone, nitro et par un atome d'halogène, comme le brome, le chlore et le fluor.

La réaction selon la présente invention s'effectue des plus judicieusement en présence de diluants, que l'on peut faire varier selon la nature des réactifs. Comme diluants, il est essentiellement question : d'hydrocarbures chlorés, comme le tétrachlorure de carbone, le chloroforme, le chlorure de méthylène, le chlorobenzène.

Pour accélérer la réaction, on introduit très judicieusement une amine tertiaire, comme la triéthylamine et la triméthylamine.

Les réactions ont un cours exothermique et s'effectuent à des températures comprises entre 0° et 180°C, de préférence à des températures comprises entre 10° et 100°C.

Lors de la mise en oeuvre du procédé selon la présente invention, on utilise des quantités à peu près équimolaires des substances de départ. L'utilisation d'un excès de l'un ou l'autre des réactifs participant à la réaction n'apporte aucun avantage particulier.

La réaction s'effectue de façon usuelle, lorsqu'on met ensemble les composants de la réaction, des plus judicieusement en utilisant un diluant. Le traitement d'élaborations s'effectue de façon usuelle, par exemple par filtration et concentration subsé-

5 quente du filtrat.

Les substances selon l'invention font preuve de propriétés rodenticides sélectives et conviennent donc bien pour la lutte contre les souris nuisibles à courte queue (*Microtinae*). Appartiennent à cet ensemble, par exemple la souris des champs (*Microtus*

10 *arvalis*), le rat des champs (*Microtus agrestis*), le gros rat fouisseur (*Arvicola terrestris*) et le rat musqué du Canada (*Ondatra zibethica*).

Contre d'autres animaux ou être à sang chaud, comme les oiseaux utiles et les animaux domestiques, les substances actives sont

15 peu toxiques. Cela vaut également pour les rongeurs, à l'exception du groupe des souris à courte queue.

On peut incorporer les substances actives selon la présente invention dans des compositions de formule usuelle, comme des solutions, des émulsions, des suspensions, des poudres, des pâtes et

20 granulés. On fabrique ces compositions de façon connue, par exemple par mélange des substances actives avec des agents d'allongement, donc des solvants liquides et/ou des supports solides, en utilisant éventuellement des agents tensio-actifs, donc des émulsionnants et/ou des dispersants. En cas d'utilisation de l'eau comme agent

25 d'allongement, on peut par exemple aussi utiliser des solvants organiques comme solvant auxiliaire. Comme solvants liquides, il est essentiellement question : d'hydrocarbures aromatiques comme le xylène et le benzène, d'hydrocarbures aromatiques chlorés, comme les chlorobenzènes ; des paraffines, comme des fractions d'essence minérale ; des alcools, comme le méthanol et le butanol ; des solvants

30 fortement polaires, comme le diméthylformamide et le diméthylsulfoxyde ; ainsi que l'eau ; comme supports solides : des farines minérales naturelles, comme les kaolins, les argiles ou alumines, le talc et la craie, et des farines minérales synthétiques, comme l'acide

35 silicique fortement dispersé et les silicates ; comme émulsionnant : des émulsionnants non ionogènes et des émulsionnants anioniques, comme des esters polyoxyéthyléniques d'acides gras, des éthers poly-

oxyéthyléniques d'alcools gras, par exemple un éther polyglycolique d'alkylaryle ; des alkylsulfonates et des arylsulfonates ; comme dispersant : par exemple la lignine, les liqueurs sulfitiques résiduelles et la méthyl-cellulose ; des appâts de nature  
5 animale et végétale, par exemple des produits à base de farine de céréales, ou de farine de viande ou de farine de poisson.

Les substances actives selon la présente invention peuvent se trouver dans les compositions en mélange avec d'autres substances actives connues.

10 Les formules des compositions contiennent, en général, entre 0,1 et 95 % en poids, de préférence entre 0,5 et 90 % en poids de substance active.

On peut appliquer les substances actives telles que, sous forme de leurs compositions ou sous des formes destinées à l'applica-  
15 tion et préparées à partir des substances ou de leurs compositions, comme des solutions, émulsions, suspensions, poudres, pâtes et granulés prêts à servir. L'application s'effectue de façon usuelle, par exemple par projection, pulvérisation, arrosage, saupoudrage et épandage, empoisonnement de l'eau de boisson ou par application  
20 à la surface du sol ou en dessous de la surface du sol d'appâts à dévorer et de leurres, dans lesquels sont incorporées les substances actives, en outre par fumigation dans des chambres ou des terriers souterrains.

On peut faire varier dans un assez large domaine les concentrations en substance active. On utilise en général des concentrations de substances actives comprises entre 0,01 et 20 % en poids, et de préférence, entre 0,05 et 5 % en poids.

#### Exemple A

##### Essai de toxicité/voie perorale

30	<u>Animal d'essai :</u>	<u>Détermination au bout de :</u>
	Souris des champs ( <i>Microtus arvalis</i> )	3 jours
	Rat blanc ( <i>Rattus norvegicus</i> )	7 jours
	Souris blanche ( <i>Mus musculus</i> )	3 jours
	Canari ( <i>Serinus canarius</i> )	7 jours
35	Colombe ( <i>Columba livia</i> )	7 jours

Pour fabriquer une préparation appropriée de substance active, on mélange 3 parties en poids de substance active avec 2,8

parties en poids d'acide silicique fortement dispersé et 4,2 parties en poids de talc. En ajoutant un peu de gomme végétale pulvérisée, on prépare, à partir de ce concentré de substance active, par trituration à l'eau, des suspensions qui contiennent, par ml  
5 de liquide, la quantité de substance active à appliquer pour 100 g de poids du corps d'animal. L'administration s'effectue par doses volumétriques, après pesée des animaux d'essai. Cette application a lieu à l'aide d'une sonde à boule en acier ou d'un cathéter en matière plastique, par voie orale. La détermination a lieu chaque  
10 fois après que se soit écoulé l'espace de temps indiqué ci-dessus, calculé à partir de l'administration de la substance active.

La détermination des valeurs de la dose létale moyenne  $DL_{50}$  (dose de substance active qui tue 50 % des animaux traités) s'effectue de façon usuelle, à partir des valeurs de mortalité obtenues par  
15 l'administration de doses variant en progression géométrique.

Les substances actives, les valeurs de la dose létale moyenne  $DL_{50}$  et les animaux d'essai ressortent du tableau suivant. Les valeurs munies d'indices sont relevées dans la littérature. Ces indices signifient :

- 20 1 - HÜTER, F.  
Anz. Schädlingskde. XXV, pages 137-140 (1952)
- 2 - HÜTER, F.  
Anz. Schädlingskde. XXIV, pages 23-26 (1951)
- 3 - SPECTOR, W.S.  
25 Handbook of Toxicology, Vol. I, W.B. Saunders Comp.  
Philadelphie et Londres (1956)
- 4 - BROOKS, J.E.  
International Pest Control 5, F.6., pages 21-22 (1963)
- 5 - BUCKLE, F.J., HEAP, R. et SAUNDERS, B.C.  
30 J. Chem. Soc., page 912 (1949)
- 6 - STEINER, P. et GRUCH, W.  
Mitt. Biol. Bundesanst. f. Land- u. Forstwirtschaft.  
F. 95 (1959)
- 7 - GRUCH, W. et STEINER, P.  
Mitt. Biol. Bundesanst. für Land- und Forstwirtschaft., H. 102 (1960)
- 35 8 - DuBOIS, K.P., COCHRAN, K.W. et THOMSON, J.P.  
Proc. Soc. exper. Biol. a. med. 67, pages 169-171 (1948)
- 9 - GYLSTORFF, J.  
Bayer. Landwirtschaft. Jahrbuch 39, H. 1, pages 19-32 (1962)
- \* F = fascicule

## T A B L E A U A

Essai de toxicité/voie perorale

Valeurs de DL<sub>50</sub> en mg/kg de poids du corps  
 souris blanche      souris des champs      K = canari  
 rat blanc      des champs      T = colombe

## Substance active

Substances actives connues

Monofluoroacétate de sodium

5-7<sup>1</sup>      8-10<sup>2</sup>      5      T 2,5-9<sup>3</sup>

Monofluoroacétamide

15<sup>4</sup>      6-10<sup>5</sup>      15      -

1,2,3,4,10,10-hexachloro-exo-6,7-

époxy-1,4,4a,5,6,7,8,8a-octahydro-

1,4,5,8-endo,endo-diméthane-naphtalène

7,3<sup>6</sup>      8      8      -      φ

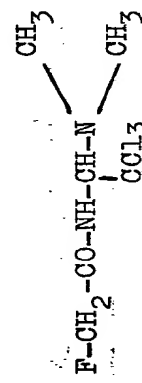
Camphène chloré

90-125<sup>7</sup>      112<sup>7</sup>      90<sup>7</sup>      T 200-250<sup>7</sup>

2-chloro-4-méthyl-6-diméthyl-

aminopyrimidine

1-2<sup>8</sup>      1-2<sup>8</sup>      2      T environ 4<sup>9</sup>



50      450      3,75      K < 25



56      150      5      K 6

T A B L E A U A (suite)

Valeurs de DL<sub>50</sub> en mg/kg de poids du corps  
 souris K = canari  
 blanc des champs T = colombe

Substance active

Substances actives selon l'invention

$\text{FCH}_2\text{-CO-NH-CH-NH-CO-NH-CH}_3$   
 $\text{CCl}_3$

100 106 3,6 K 113  
T > 250

$\text{FCH}_2\text{-CO-NH-CH-NH-CO-NH-}$   
 $\text{CCl}_3$

> 1000 > 1000 14,2 K > 150

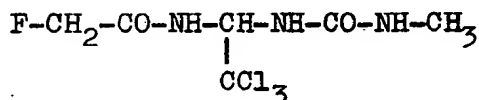
$\text{FCH}_2\text{-CO-NH-CH-NH-CO-NH-}$   
 $\text{CCl}_3$

> 150 > 1000 5 T > 270

$\text{FCH}_2\text{-CO-NH-CH-NH-CO-NH-}$   
 $\text{CCl}_3$

> 1000 > 1000 < 20 K > 150



Exemple 1

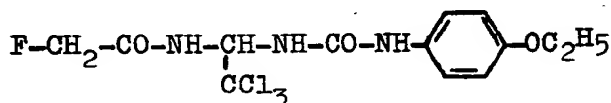
5

On dissout 22 g (0,10 mole) de fluoracétylamino-trichloro-méthyl-amino-méthane dans 100 cm<sup>3</sup> de chlorure de méthylène. A 15°C, on ajoute goutte à goutte 6 g (0,10 mole) d'isocyanate de méthyle, dissous dans 50 cm<sup>3</sup> de chlorure de méthylène. On ajoute quelques  
10 gouttes de triéthylamine comme catalyseur. Il se produit une précipitation progressive d'un produit blanc. Pour parachever la réaction, on agite encore durant plusieurs heures à la température ambiante. On essore sous vide le produit de la réaction, on le dissout dans  
15 le diméthylformamide et on reprécipite à l'aide d'eau. Le point de fusion est de 224°C.

La quantité obtenue est de 19 g (soit 88 % de la théorie).

On fabrique de façon analogue :

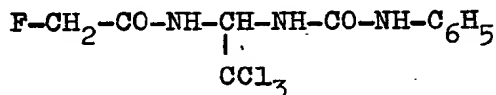
20



P.F. 220°C

Rendement : 38 % de la théorie.

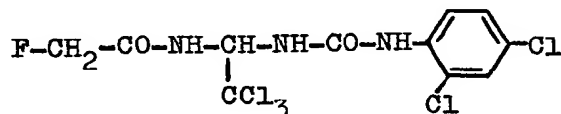
25



P.F. 254°C

Rendement : 80 % de la théorie.

30

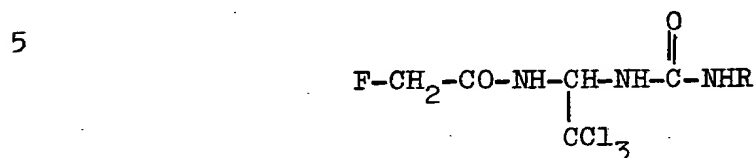


P.F. 248-250°C

Rendement : 90 % de la théorie.

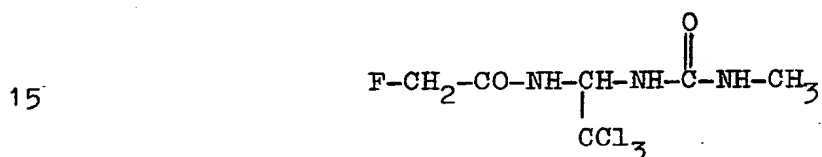
- REVENDECATIONS -

1 - N-fluoro-acétyl-amino-méthyl-urées, caractérisées par le fait qu'elles répondent à la formule générale :

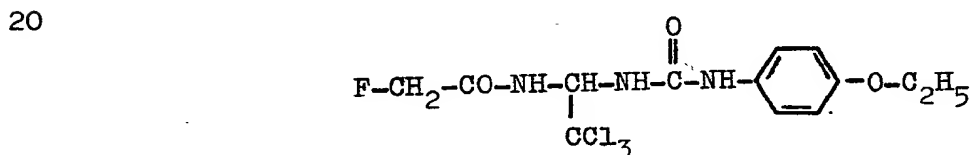


où R représente un groupe alkyle éventuellement substitué ou un  
10 groupe aryle éventuellement substitué.

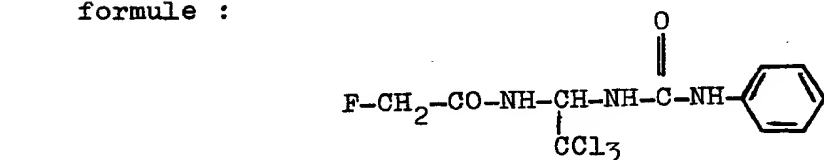
2 - Une urée, caractérisée par le fait qu'elle répond à la formule :



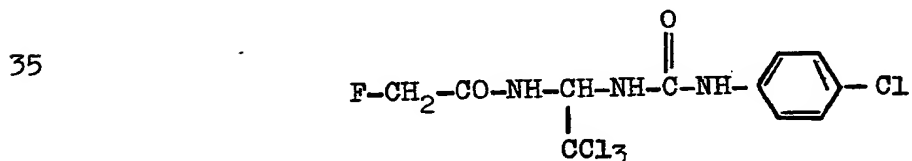
3 - Une urée, caractérisée par le fait qu'elle répond à la  
formule :



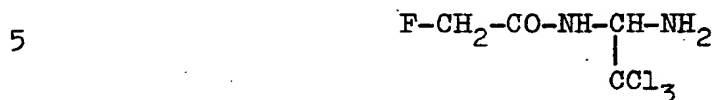
25 4 - Une urée, caractérisée par le fait qu'elle répond à la  
formule :



5 - Une urée, caractérisée par le fait qu'elle répond à la  
formule :



6 - Procédé de fabrication de N-fluoro-acétyl-amino-méthyl-urées, caractérisé par le fait que l'on fait réagir le fluoracétyl-amino-trichlorométhyl-amino-méthane de formule :



avec des isocyanates de formule : R-NCO (où R a le sens précité).

7 - Agent rodenticide sélectif, caractérisé par le fait qu'il  
10 contient une ou plusieurs N-fluoro-acétyl-amino-méthyl-urées selon la revendication 1.

8 - Agent rodenticide sélectif selon la revendication 7, caractérisé par le fait qu'il contient également des agents d'allongement, des appâts ou leurres, et/ou des agents tensio-actifs.

15 9 - Procédé pour lutter contre les souris à courte queue, caractérisé par le fait que l'on apporte dans le biotope de ces souris à courte queue une ou plusieurs N-fluoro-acétyl-amino-méthyl-urées selon la revendication 1.